Aus der Universitäts-Frauenklinik Hamburg-Eppendorf
Direktor: Prof. Dr. Th. Heynemann

Die Bedeutung der „abgestuften Takata-Reaktion im Blutserum" bei der Hyperemesis gravidarum und der Eklampsie und ihren Vorstadien

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Hansischen Universität Hamburg

vorgelegt von

ERICH HOMBORG
aus Bochum

Hamburg 1939

Referent: Prof. Dr. Th. Heynemann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

Dissertationsdruck A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätsstr. 16 - Ruf: 36 50 89.

Meiner Mutter!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548128_0026

An der Umstellung des Stoffwechsels während der normalen Schwangerschaft hat die Leber einen hervorragenden Anteil.

Während manche Forscher eine durch die Schwangerschaft geschädigte und in ihrer Funktion gestörte Leber annehmen, sind andere, wie z. B. *Heynemann* und *Dietel* auf Grund sorgfältiger Untersuchungen und Beobachtungen zu dem Ergebnis gekommen, daß es sich im Gegenteil um eine funktionelle Höchstleistung der Leber während der Gestation handelt. Dies steht auch mit unserer heutigen Auffassung, daß die Schwangerschaft im Leben der Frau einen durchaus physiologischen Vorgang darstellt, in guter Übereinstimmung. Auch der pathologisch-anatomische Befund am Ende der normalen Schwangerschaft läßt an der Leber Veränderungen, die eine Schädigung des Organs beweisen, völlig vermissen. Wir finden lediglich eine geringfügige Gewichtszunahme der Leber, die als Arbeitshypertrophie zu werten ist, und Verminderung des Glycogens bei Vermehrung des Fettes in den zentralen Abschnitten der Leberläppchen. Im Gegensatz dazu weisen die anatomischen Befunde und viele klinische Beobachtungen bei den Schwangerschaftstoxikosen auf eine Beteiligung der Leber hin.

Bei leichteren Erkrankungen an Hyperemesis gravidarum können über die physiologischen Schwangerschaftsveränderungen der Leber hinausgehende Befunde völlig fehlen. Selbst bei Praeeklampsien und Eklampsien kann man gelegentlich pathologische Veränderungen an der Leber vermissen. So entziehen sich fließende Übergänge zwischen den Leberveränderungen der normalen Schwangerschaft und den ausgesprochenen Leberschäden schwerer Toxikosen noch dem Nachweise.

Bei den Todesfällen nach schwerer Hyperemesis gravidarum finden wir jedoch überwiegend den wesentlichen pathologisch-anatomischen Befund an der Leber. Er ist verschiedengradig, von einfachen stets diffusen, degenerativen Verfettungen des Leberparenchyms, bis zu ausgedehnten Nekrosen, wie wir sie als Folge toxischer Leberschädigung auch beim Icterus infectiosus Weil und der akuten gelben Leberatrophie sehen.

Klinisch beobachten wir beim unstillbaren Erbrechen der Schwangeren neben dem schlechten Allgemeinbefinden bei elendem Aussehn und oft starker Abmagerung, im Blut und Harn Stoffwechselprodukte, die auf Funktionsstörungen der Leber deuten.

Da die Leber schon in der normalen Schwangerschaft zu einer leichteren Hergabe ihrer Kohlehydrate neigt, ist bei der fast fehlenden KH.-Zufuhr während des Erbrechens die erhöhte Glycogenverarmung der

Leber nicht verwunderlich. Die Blutzuckerwerte schwanken. Weiter findet man im Blut häufig eine ausgesprochene Ketonämie, eine Hypolipämie und eine Hypocholesterinämie. Bei schweren Hyperemesisfällen wurde der Rest-N. gelegentlich erhöht gefunden. Im Harn findet man Aceton und Acetessigsäure stark vermehrt. Bei Mangel an KH. treten auch normalerweise (im Hunger) schon Ketonkörper im Harn auf, da die Fette „nur im Feuer der KH. verbrennen" und unvollständig abgebaut werden. Das Auftreten von Ketonkörpern im Harn Schwangerer wurde so oft beobachtet, daß versucht ist, es als Schwangerschaftsdiagnose zu verwenden.

Auch Urobilin und Urobilinogen werden während der Hyperemesis vermehrt im Harn ausgeschieden. *Mittelstraß* fand in diesem Verhalten eine gute Bewertung für den augenblicklichen Krankheitszustand, ebenso wie er später neben *Fikentscher, Schmidt* und *Herold* in der quantitativen Porphyrinbestimmung im Harn einen feinen Gradmesser für die Schwere der Leberfunktionsstörung fand. Älter und erprobter, leider nicht so unbegrenzt durchführbar ist die Bilirubinbestimmung im Blutserum. Eine Vermehrung über 0,7 mg% kann man als pathologisch ansehen. *Heynemann* hält einen Bilirubinspiegel von 2 mg% für ein alarmierendes Symptom, weist aber selbst auf die Unzulänglichkeit dieser Feststellung in Bezug auf die Interruptio hin, da er Fälle mit einem Serumbilirubin von 4 mg% noch gut ausgehen sah. Neuerdings ist man der Ansicht, daß bei der schweren Hyperemesis eine Hypochlorämie von Bedeutung sein könne, aber auch dabei würde die Leber im Mittelpunkt stehen.

Für die schwersten Erkrankungen an Hyperemesis ist kennzeichnend das Auftreten eines Icterus, der Nachweis von Leucin und Thyrosin im Harn, die stark positive Eiweißprobe im Harn, Zylinder im Urinsediment und Temperatursteigerungen auf 39° und höher.

Demjenigen, der das Krankheitsbild der Hyperemesis gravidarum lediglich durch eine Störung des nervös-reflektorischen Mechanismus erklären zu können glaubt, kann man nur entgegenhalten, daß noch niemand an einem hysterischen Symptomenkomplex gestorben ist, wohl aber sind schon viele den schweren degenerativen Leberveränderungen erlegen, die als Folge der toxisch-stoffwechselchemischen Vorgänge der Hyperemesis beobachtet werden.

Eine zweite Form endogener Intoxikation während der Schwangerschaft, bei der weniger die klinischen Erscheinungen als der pathologisch-anatomische Befund auf die Leber hinweisen, ist die Eklampsie und ihr Vorstadium die Praeeklampsie. Die Praeeklampsie bedeutet nichts anderes als das Auftreten von Eklampsiesymptomen geringen Grades. Ausschlaggebend ist, daß Krämpfe und schwere Bewußtseinsstörungen bei der Praeeklampsie fehlen. *Heynemann* wies in 70% der Fälle nach, daß vor dem Ausbruch der Eklampsie ein präeklamptisches Stadium vorausgegangen war.

Bei dieser Erkrankung spielen die subjektiven Beschwerden als Warnungszeichen die allergrößte Rolle. Obgleich es leider auch seltene Fälle gibt, wo sie völlig fehlen und die Gestationseklampsie wie ein Blitz aus heiterem Himmel die Schwangere befällt.

Bei eifrigem Nachforschen werden in 80% der Praeeklampsie Kopfschmerzen angegeben. Kopfschmerzen in den letzten Schwangerschaftsmonaten sind daher für den Geburtshelfer eins der alarmierendsten Symptome überhaupt! Dann finden wir weiter als subjektive Symptome der Praeeklampsie: Sehstörungen (Flimmern, Neblichsehen, vorübergehende Amaurose); Übelkeit, Erbrechen, Magenkrämpfe, Rückenschmerzen, Atemnot. Unter den objektiven Symptomen spielt die größte Rolle die Blutdrucksteigerung, der kapillarmikroskopische Befund, der Befund des Augenhintergrundes und die Steigerung der galvanischen Erregbarkeit des Nervensystems, die man am besten am Nervus medianus prüft. Die Harnmenge ist herabgesetzt, das spez. Gewicht des Harnes erhöht. Der Eiweißgehalt des Harns schwankt meist zwischen 1 und 3‰. Im Urinsediment findet man häufig granulierte Zylinder, Epithelien und Leucocyten.

Als Begleitsymptome findet man oft Ödeme, insbesondere solange die Kranken außer Bett sind. Am ausgesprochensten sind diese dann an den Knöcheln und Unterschenkeln, oft findet man sie auch an den Händen (der Ring kann nicht mehr abgestreift werden) und als Gesichtsödem.

Die Harnveränderungen lassen an eine Beteiligung der Niere denken. Die makroskopische Betrachtung der Nieren an Eklampsie gestorbener Patientinnen läßt einen entsprechenden Befund vermissen. Dagegen können wir, wie *Fahr* gezeigt hat, aus dem histologischen Bilde die Diagnose „Eklampsie" stellen. Wir finden eine Verbreiterung und Quellung der Kapillaren der Glomeruli und in vielen Fällen Fettbestäubung. Auch findet man Thrombenbildung und hyaline Degeneration. Das Ganze bietet das Bild einer Glomerulonephrose. Viel eindrucksvoller sind die pathologisch-anatomischen Veränderungen an der Leber, die durch haemorraghische und anämische Nekrosen gekennzeichnet sind. Dadurch entstehen rote Flecken, die als „pinselspritzartig" bezeichnet sind. Außerdem findet man unregelmäßig gestaltete weißgelbe Herde mit einem roten Hof. Auffallend ist im histologischen Bild die ausgesprochene herdförmige Anordnung der anatomischen Veränderung um die Pfortadercapillaren. Diese sind oft erweitert und zeigen Stauungen und Stasen neben kleinen Fibrinthromben. *Ceelen* fand bei 22 Eklampsien nur 6 mal diffuse Leberveränderungen und zwar in erster Linie einfache Verfettungen und Trübungen. Zwischen diesen pathologisch-anatomischen Leberveränderungen und bestimmten klinischen Erscheinungen kann häufig kein Zusammenhang gefunden werden. Es scheint als wenn durch die herdförmige Anordnung der Veränderungen dem gesunden Gewebe noch genügend Spielraum bliebe, um die Leber funktionstüchtig zu erhalten. Am häufigsten findet man noch den Bilirubingehalt des Serums erhöht. *Mittelstraß* und *Fikentscher* beobachteten eine vermehrte Urobilinogen- und Porphyrinausscheidung im Harn, fanden aber keine Übereinstimmung ihrer Ergebnisse mit der Schwere des klinischen Bildes. Meist fand man bei den Stoffwechseluntersuchungen eine Störung des intermediären Eiweißstoffwechsels. Der Harnstoffspiegel war oft erniedrigt, die Blutharnsäure meistens erhöht. Man fand eine Störung der Milchsäuresynthese und hielt die oft beobachtete Steigerung des Ammoniakgehaltes

des Blutes für ein Zeichen von Leberinsuffizienz. *I. Hofbauer* nimmt an, daß es durch die Leistungssteigerung des Hypophysen-Adrenalin-Systems bei der Eklampsie zu einer mangelhaften Entgiftung ihrer Inkrete in der Leber und dem Capillarendothel kommt. Tritt im Verlauf einer Praeeklampsie ein Icterus auf, so ist das ein besonders ungünstiges Zeichen.

Daß beim Eklampsismus Beziehungen zwischen Leber und Niere bestehen, ist mit größter Wahrscheinlichkeit anzunehmen. Man hat dieses hepatorenale Syndrom damit zu erklären versucht, daß man toxische Substanzen annimmt, die entweder in der Leber gebildet werden, oder durch Versagen der entgiftenden Funktion der Leber entstehen, in den Kreislauf kommen, dadurch eine schädigende Wirkung insbesondere auf die Nieren ausüben und auch meningeale Reizerscheinungen hervorrufen.

Wenn bei der Hyperemesis gravidarum die Beobachtung der Leber zu den wichtigsten klinischen Aufgaben gehört und die quantitative Bilirubinbestimmung im Serum sich bisher am besten dabei bewährt hat, so ist auch bei der Eklampsie und ihren Vorstadien die Beurteilung der Funktionstüchtigkeit der Leber sicher von großem Interesse.

Für die Prüfung der Leberfunktionen stehen uns eine große Anzahl von Methoden zur Verfügung. Jede von ihnen gibt nur einen Hinweis auf eine Partialfunktion der Leber, auf ihr Verhalten im Zucker- oder Eiweißstoffwechsel, im Cholesterin- oder Wasserstoffwechsel, auf die entgiftende Tätigkeit der Leberzellen oder auf ihre Fähigkeit, Farbstoffe auszuscheiden. Es ist aber unmöglich, an einem akut und Schwerkranken alle diese verschiedenen Belastungs- und Funktionsproben durchzuführen. So begnügt man sich oft mit der Feststellung des Bilirubingehaltes des Serums, der Ketonkörper und der Vermehrung von Urobilinogen im Harn.

Seit einigen Jahren wird die Takata-Ara-Reaktion wegen ihrer technisch einfachen Methodik und besonderen Zuverlässigkeit in den meisten Laboratorien zur Prüfung der Leberfunktion herangezogen. Diese Reaktion wurde in ihrer Originalmethode von dem japanischen Forscher Maki *Takata* 1925 als serologische Reaktion zur Diagnose der croupösen Pneumonie angegeben. Von *Ara* wurde sie in die Liquordiagnostik zur Unterscheidung metaluischer und meningitischer Krankheitsbilder eingeführt. Ihre Verwertbarkeit bei Erkrankungen des Zentralnervensystems ist durch zahlreiche Arbeiten bestätigt worden (Nicole, Gozzano). Erst als sie 1929 auf Anregung von *Staub* durch *Jezler* modifiziert und als Serumreaktion in die Diagnostik der Lebererkrankungen eingeführt wurde, gewann sie allgemein klinische Bedeutung.

Es erschienen nun in den nächsten Jahren zahlreiche Arbeiten über die Takata-Reaktion (TR), die kürzlich in einer Monographie von Takata und einer umfassenden Arbeit des Schweden *Hafström* zusammengefaßt wurden. Eine Einigung der einzelnen Autoren über die kolloid-chemischen Vorgänge der Reaktion konnte nicht erzielt werden.

Viele stimmen der Ansicht Jezlers zu (Staub, Rappolt, Gohr, Niedeggen), der annimmt, daß die positive Ausflockung des Serums auf einer relativen Zunahme des Globulins beruht, wobei das Verhältnis Serum-Globulin : Serum-Albumin entweder durch Zunahme des Globulins oder durch Abnahme des Albumins gestört sein soll.

Dagegen nehmen *Gros, Mancke* und *Sommer* an, daß weniger die Gesamtmenge der Globuline als vielmehr die Verschiebung der einzelnen Globulinfraktionen untereinander (besonders eine Vermehrung der Euglobuline) den positiven Ausfall der Reaktion bedingen. *Oefelein* mißt dem Ammongehalt des Blutes eine besondere Bedeutung zu. Nach Ausfällung der Serumeiweißkörper mit Ammonsulfat zeigt das Serum nach Filtrierung eine positive Reaktion, während nach der Ausflockung der Serumeiweißkörper mit Natriumsulfat dieses nicht der Fall war. Hieraus schloß Oefelein, daß der Ammongehalt des Blutes in engem Zusammenhang mit dem Ausfall der Reaktion stehen müsse. Bestärkt wurde er in seiner Ansicht noch dadurch, daß man tatsächlich bei Takata positiven Fällen häufig eine Erhöhung des Blutammoniumwertes fand. Er glaubt deshalb, daß die Reaktion nichts mit dem Albumin/Globulin-Verhältnis zu tun hat, sondern auf eine Störung der Harnstoffsynthese in der Leber hinweist.

Auch *Schindel* kann die Annahme Jezlers von der relativen Globulinvermehrung nicht bestätigen. Nach ihm läßt sich durch Zusatz von Fettsäuren (Ameisen-, Essig-, Propion-, Buttersäure) immer ein positiver Ausfall der Reaktion herbeiführen. Schindels Ansicht wurde von *Ucko* widerlegt: Durch den Zusatz von Fettsäuren hat Schindel die Soda neutralisiert und die Lösung angesäuert. Gleichzeitig wird das Ion des Quecksilberkomplexsalzes ($HgCl_2$ HgO) zerstört und $HgCl_2$ zur Fällung des Eiweißes freigemacht. Dies sind aber kolloid-chemische Vorgänge, wie sie bei TR nicht erfolgen.

Kallos und *Deffner* haben bei Kaninchen Leberschädigungen mit Ketonurie erzeugt und dann positiven Ausfall der TR beobachtet. Diese Forscher führen den positiven Ausfall der Reaktion auf die Bildung der Ketonkörper zurück.

Nach Zirm soll das Heparin eine besondere Rolle bei der TR spielen, da er entsprechend der Heparinkonzentration des Serums verschieden starken Ausfall der Reaktion sah.

In der letzten Zeit wurde erneut von *Schreuder* die Ansicht Jezlers in den Vordergrund gestellt, daß der Albumin-Globulin-Quotient bei der Reaktion ausschlaggebend ist und es zur Hauptsache auf die relative Vermehrung der Globuline ankommt.

Tatsächlich sind die Verhältnisse doch wohl komplizierter. Nach Hahn soll es sich bei der TR um eine Labilitätssteigerung der Bluteiweißkörper handeln, worunter er eine Verschiebung der Serumeiweißkörper nach der grobdispersen Seite versteht, bei gleichzeitiger Veränderung der Kolloidstabilität der Serumkolloide. Zur Bedeutung des Sodazusatzes in der TR erklärt Hahn, daß sich die Ausflockung der Eiweißanteile im Serum mit Sublimat von der mit Sublimat und Soda deutlich unterscheidet. Er fand, daß durch den Sodazusatz zum Serum eine Stabilisierung der Eiweißkolloide und dadurch eine Stabilisierung der Schutzkolloidwirkung hervorgerufen wird. Er kam zu der Auffassung, daß es sich bei der TR gewissermaßen um eine infolge Sodazusatzes abgeschwächte Eiweißfällungsreaktion durch ein komplexes HgO handelt. Nach Hahn dürfte somit die TR ein feiner Gradmesser für die Labilität des Serums und ein Indicator für die Abnahme der Schutzkolloidwirkung darstellen.

Bei besonders hoher Labilität wäre ein positives Ergebnis zu erwarten.

Seit 1930 ist an fast allen größeren Medizinischen Kliniken mit dieser TR experimentiert worden. Mancke, der sie später als sogenannte „abgestufte Takata-Reaktion" erneut modifizierte, machte mit der von Jezler angegebenen Methodik 2000 Untersuchungen bei den verschiedensten Krankheitsbildern. Rappolt stellte sie bei 345 Kranken an. Sommer untersuchte 1937 585 Fälle von Gelbsucht nach dieser Methode; Trautwein 1000 Lungentuberkulosen, Wayburn 786 Lebercirrhosen.

Die Verwertbarkeit der TR in der inneren Medizin wird von fast allen Autoren eindeutig beurteilt. Sie gehört unter die bewährten Leberfunktionsproben und es kommt ihr bei Erkrankungen der Leber eine spezifisch diagnostische Bedeutung zu. Abgesehen von gewissen, umschriebenen extrahepathischen Krankheitsbildern, wie dem Multiplen Myelom (Gros), der akuten Glomerulonephritis (Jezler), seltener der croupösen Pneumonie (Takata) bei Lungen tbc. (Trautwein) und chron. Nephrosen ist ihre weitgehende Leberspezifität bewiesen.

Jezler zeigte an 264 Autopsiebefunden, daß eine positive TR fast ausnahmslos als ein Zeichen einer schweren Leberparenchymschädigung angesehen werden muß; wenn auch nicht umgekehrt jede schwere Leberaffektion mit einem positiven TR einhergeht. So ist die TR ein in der Medizin nicht allzu häufiges Zeichen, das auf den Ort der Krankheit, d. h. die Leber hinweist.

Im allgemeinen handelt es sich bei einem positiven Ausfall der Reaktion um eine Cirrhose der Leber. Die Bedeutung der Reaktion, insbesondere der abgestuften Takata-Reaktion, liegt in der Erkennung der Lebercirrhose im Frühstadium der Erkrankung.

Jezler hat bei 80% autoptisch nachgewiesenen Lebercirrhosen die TR positiv gefunden; Rappold bei 85%; Skouge bei 100%; Wayburn 82%; Takata selbst faßte in seiner Monographie 1935 das bis dahin vorliegende Zahlenmaterial über autopsisch nachgewiesene Lebercirrhosen, bei denen seine Reaktion positiv ausgefallen war, zusammen und fand einen Wert von 89%.

Sommer konnte mit Hilfe der TR den parenchymatösen vom mechanischen Ikterus fast mit Sicherheit unterscheiden.

Mancke faßte das Ergebnis seiner oben erwähnten umfassenden Untersuchungen zusammen und fand, daß bei 90% der Fälle von dekompensierter Lebercirrhose mit Ascites und Oesophagusvarizen die TR positiv war, ebenso auf der Höhe der Erkrankung bei schwerer akuter Parenchymschädigung der Leber, sei es nun im Verlauf einer akuten gelben Leberatrophie, eines Icterus catarrhalis gravis oder im akuten Schub einer sonst kompensierten Cirrhose (Oesophagusvarizen ohne Ascites). Allerdings war die Reaktion auch positiv in einzelnen Fällen von chron. Nephrosen, Lungentbc. und Pneumonien; Krankheiten, bei denen man eine Mitbeteiligung der Leber nicht ohne weiteres annehmen kann.

Nach diesen Beobachtungen von Mancke wie auch nach späteren Beobachtungen von *Gontes* und *Stroescu* und von *Naville*, sah man, daß immer auf der Höhe der Leberparenchymsschädigungen die TR positiv war und bei Besserung des klinischen Bildes wieder negativ wurde. Somit hat der Ausfall der Reaktion sowohl differentialdiagnostische wie

auch prognostische Bedeutung, indem nämlich der unverändert positive Ausfall der Reaktion prognostisch ungünstig ist. Die Reaktion gibt uns Aufschluß über den Funktionszustand der Leber, weniger über pathologisch-anatomische Veränderungen des Organs.

Die Takata-Reaktion in der von Jezler angegebenen Ausführung stellt nun keine einheitliche Reaktion dar. Es überschneiden sich in ihr zwei Wirkungsmechanismen, wie dies von Ucko und Mancke näher ausgeführt worden ist.

Zunächst kommt es zur Bildung eines komplexen Quecksilbersalzes, das eine Fuchsinlösung bläut bzw. flockt. Auf diese Flockung, die auch nach *Rehm* und *Seiler* nur in Seren mit einer pathologischen Veränderung der Serumeiweiße auftritt, wirkt das Blutserum je nach der Konzentration, in der es vorhanden ist, als Schutzkolloid. Der andere Vorgang, der bei der TR eine Rolle spielt, ist eine Schwermetallflockung des Serumeiweißes, wobei nicht $HgCl_2$ sondern das in der alkalischen Umwelt daraus entstehende Quecksilberoxychlorid als fällendes Agens wirkt. Danach beruht also die TR auf der Flokkulation des $HgCl_2$ Sols, das unter der Schutzwirkung der Serumkolloide steht.

Es überschneidet sich also bei der Takata Reaktion ein Schutzkolloid mit einer Fällungsreaktion. Dies erschwert öfter die Beurteilung der Reaktion, da die Niederschläge verschiedener Genese (Fuchsin-Quecksilbersalz und Quecksilbersalz-Eiweiß-Fällung) ungleich stabil sind. Hieraus ergibt sich die Schwierigkeit in der Definition des Endwertes der Ablesungszeit der Reaktion, der von Takata selbst mehrfach geändert wurde.

Crane und *Ginkel* waren die ersten, die vorschlugen, das Fuchsin ganz aus der Reaktion fortzulassen. Die Verhältnisse wurden dadurch einfacher und die Reaktion ist zu einer reinen Eiweißfällungsreaktion geworden.

Mancke und Sommer haben an der Morawitz'schen Klinik in Leipzig eine sogenannte „abgestufte Takata-Reaktion" ausgearbeitet und Oktober 1936 veröffentlicht, die bei der idealen Serumverdünnung 1/16 des entscheidenden 4. Röhrchens der Originalmethode, die Konzentration des Sublimats abstuft und zwar so, daß vom 1. bis 8. Röhrchen der Versuchsreihe eine Sublimatkonzentration von 100 bis 30 mg% Sublimat durchlaufen wird mit je 10 mg% Differenz. Ist ein Serum Takata positiv, so wird es bei der nicht abgestuften TR von der 48 mg% betragenden Sublimatkonzentration des 4. Rührchens geflockt. Führt man mit demselben Serum nun die abgestufte TR aus, so muß es dort in allen Röhrchen geflockt werden, in denen die Sublimatkonzentration größer als 48 mg% ist, d. h. in den ersten 6 Röhrchen, die abgestuft eine Konzentration von 100—50 mg% Sublimat haben. Es kann sogar bei stärkerer pathologischer Veränderung der Serumeiweißkörper noch bei 40 und 30 mg%, d. h. im 8. Röhrchen eine Flokkulation beobachtet worden. Ich habe bei einem Fall von Lebercirrhose noch eine feine Flockung bei 20 mg% Sublimat gesehen. Für das Normalserum gilt die Beobachtung, daß es erst von einer Sublimatkonzentration von 100 und über 100 mg% geflockt wird. Da nun bei der abgestuften TR die stärkste Sublimatkonzentration 100 mg% beträgt, so dürfte ein Normalserum keine Flockung hervor-

rufen. Die Praxis zeigt aber, daß auch beim Serum völlig Gesunder oft eine Flockung bei 100 mg%, gelegentlich auch bei 90 und sogar 80 mg% Sublimat gesehen wird (Küter). Wie auch eigene Prüfungen bestätigten.

Der Unterschied der Takata-Reaktion von der abgestuften TR besteht also darin, daß man bei der Originalmethode eine Serumverdünnungsreihe bei gleichbleibender Sublimatkonzentration von 48 mg% hat, dagegen bei der von Mancke und Sommer eingeführten „abgestuften Takata Reaktion" eine abgestufte Sublimatkonzentration bei konstanter Serumverdünnung 1/16 vorliegt.

Der Vorteil dieser abgestuften TR liegt im Ausschalten der Fuchsin-Hg-Flockung und vor allem in der feineren Abstufung der Sublimatkonzentration. Zeigen die Eiweißkörper eines Serums bereits eine pathologische Flockungsbereitschaft, die aber noch nicht so ausgesprochen ist, daß die TR positiv ausfällt, so wird sich dies bei der abgestuften TR in einer Flockung kundtun, die in den Röhrchen 1 bis 6 = 100 bis 50 mg% Sublimat auftritt, d. h. immer dem Grad der Veränderung der Serumeiweißkörper entsprechend. Wir können mit dieser Reaktion, bei der der Flockungsvorgang chemisch genau so verläuft, wie bei der Original-Methode, noch bestimmte Fälle erfassen, bei denen die Takata-Reaktion bereits negativ ist. Außerdem kann man genaue zahlenmäßige Angaben über die Flockungsbereitschaft des Serums machen, entsprechend der Sublimatkonzentration, die eben noch zur Flockung führt.

Die Methodik der abgestuften Takata-Reaktion ist folgende:

Erforderliche Reagenzien: 0,9% Kochsalzlösung (physiologisch)
10,0% Sodalösung (wasserfrei)
0,25% Sublimatlösung

Prinzip der Reaktion:

Unter dem Einfluß der OH Jonen der Sodalösung bildet sich aus dem zugegebenen Sublimat eine stabile kolloidale Lösung von komplexem Quecksilberoxydchlorid ($HgCl_2$. HgO). Dieses Salz stellt wahrscheinlich den aktivsten Teil in der Reaktion dar und ruft in gewissen pathologisch veränderten Seren eine Ausflockung gewisser Blutserumbestandteile hervor.

Ausführungsbestimmung nach Mancke und Sommer:

Eine Reihe von 8 Wassermannröhrchen (oder Reagenzgläsern) wird mit je 0,1 ccm Serum beschickt. In das erste Röhrchen gibt man 1,0 ccm Kochsalzlösung hinzu, in die folgenden dann je 0,1 ccm mehr, also 1,1; 1,2; 1,3 ccm. Nun werden in jedes Röhrchen 0,4 ccm Sodalösung pipettiert. Schließlich gibt man noch von der Sublimatlösung in das erste Röhrchen 1,0 ccm, in die folgenden Röhrchen je 0,1 ccm weniger, also ins zweite 0,9 ins dritte 0,8 ccm Sublimat usw. Die zugegebene Sublimatmenge mal 100 entspricht dann immer genau der Sublimatkonzentration in mg%. Nach gutem Umschütteln läßt man die Reihe 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und liest dann ab, wieviel Röhrchen eine Flockung zeigen.

Tabelle 1.

Röhrchen	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Serum	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1 ccm
0,9% NaCl	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7 ccm
10% Sodalösung	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4 ccm
0,25% $HgCl_2$	1,0	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3 ccm
= mg% Sublimat	100	90	80	70	60	50	40	30

Tabelle 1 zeigt die Anstellung der Reaktion in Form eines Schemas.

Wertung des Reaktionsausfalles:

Die Wertung macht keine Schwierigkeiten und wird entweder in der Zahl der geflockten Röhrchen angegeben oder in der Grenzkonzentration der Sublimatmenge, die das betreffende Serum eben noch zu flocken vermag. Ich gab bei meinen Resultaten immer diesen Grenzwert der Sublimatkonzentration an.

Opalescens und Trübung ohne Flockung werden nicht berücksichtigt. Die Flockung ist, wenn sie auftritt, meist intensiv und zeigt sich nach 24 Stunden als gut erkennbarer Bodensatz der Röhrchen.

Der Geübte benötigt für die Ausführung der Reaktion 15 Minuten. Das Blut wird einen Tag vorher aus der Armvene des nüchternen Patienten mit einer 10 ccm-Spritze steril entnommen. Es genügen 5 bis 8 ccm Blut. Die Spritze darf vorher nicht in Alkohol gelegen haben und wird am besten trocken sterilisiert. Die Einstichstelle muß vollkommen trocken sein. Es muß auf jeden Fall vermieden werden, daß das Blut haemolysiert. Nachdem es nun 24 Stunden auf Eis war, läßt sich durch zentrifugieren leicht das Serum gewinnen. In dringenden Fällen kann man das Blut eine Stunde bei 37° in den Brutschrank stellen und anschließend zentrifugieren.

Auch genügt es in solchen Fällen, wenn man nach 5 Stunden den Wert abliest. Ich habe bei über 130 Reaktionen selten nach 5 Stunden noch eine Zunahme der Flockung in weiteren Röhrchen beobachtet. Dagegen habe ich wiederholt gesehen, daß sich nach mehr als 21 Stunden die Flockung wieder verringerte, d. h. etwas wieder in Lösung ging.

Bei den in dieser Arbeit beschriebenen Untersuchungen habe ich mich sowohl in der Ausführung wie in der Bewertung der Reaktion streng an die Ausführungen von Mancke gehalten.

Neben Mancke haben sich noch mehrere Forscher bemüht, die Takata-Ara-Reaktion zu verfeinern und empfindlicher zu machen. So unterscheidet man heute im Wesentlichen die Methoden: Jezler, Mancke, Crane, Ucko, Oefelein und Recht.

An der Hamburger Universitäts-Frauenklinik wurde 1936 von Krall die Leberschädigung bei Hyperemesis gravidarum, Praeeklampsie und Eklampsie mit der nach Jezler modifizierten Takata Reaktion geprüft. Nach derselben Methode untersuchte auch *Neuweiler* die Leberfunktion bei den Schwangerschaftstoxikosen. Beide sahen selbst bei sehr schweren Fällen nie eine ausgesprochene positive Reaktion.

Die von Mancke und Sommer eingeführte „abgestufte Takata-Reaktion", die durch ihren oben beschriebenen feineren Mechanismus es gestattet, auch geringfügigere Parenchymschädigungen der Leber zu

erfassen, gab die Veranlassung, erneut zu erforschen, ob mit Hilfe dieser Reaktion Leberschädigungen bei den Schwangerschaftstoxikosen nachgewiesen werden können und ob die Reaktion neben diagnostischen auch prognostischen Wert hat.

Um ein anschauliches Bild vom positiven Ausfall der abgestuften Takata-Ara-Reaktion zu haben, stellte ich zunächst die Reaktion mit dem Serum von 4 an Lebercirrhose erkrankten Männern an. Bei allen vier handelte es sich um Patienten mit Ascites, Milztumor und Ösophagusvaricen, also um ein fortgeschrittenes Stadium der Erkrankung.

In einem Falle sah ich eine dicke Flockung bei 30 mg% Sublimat, d. h. im 8. Gläschen und habe daher in diesem Falle die Reihe noch um 2 Gläschen (20 und 10 mg%) verlängert, die allerdings dann keine Ausflockung mehr zeigten. Die drei übrigen Lebercirrhosen flockten bei 40 mg% Sublimat noch dick aus. Flockungen mit so mächtigem Bodensatz habe ich später auch bei den schwersten Schwangerschaftstoxikosen nie mehr gesehen.

Die Original-Methode der Takata-Ara-Reaktion führte ich bei diesen Fällen ebenfalls aus. In drei Fällen war sie positiv, einmal negativ.

Dann untersuchte ich das Blutserum von 25 gesunden und beschwerdefreien Schwangeren. Es waren Hausbeschäftigte in den letzten Monaten ihrer Schwangerschaft.

Ausfall der abgestuften Takata-Ara-Reaktion: 4 mal war bei 100 mg% Sublimat eine Flockung zu sehen, 13 mal bei 90 mg%, 8 mal bei 80 mg% Sublimat.

Die Untersuchung des Serums von 12 Kreißenden auf eine Störung der Leberfunktion ergab: 2 mal 100 mg% geflockt, 5 mal war die Flokkung bei 90 mg% Sublimat, 4 mal bei 80 mg%, 1 mal bei 70 mg%. Diese Kreißende hatte im 6. Schwangerschaftsmonat eine doppelseitige Nierenbeckenentzündung durchgemacht; im 7. Monat hatte sie Erbrechen und Ohrensausen. Bei der Aufnahme hatte sie im Urinsediment noch mäßig reichlich Bakterien und vereinzelt Leucocyten, sonst bot sie keinen pathologischen Befund. Die Geburt verlief normal, das Wochenbett war o. B.

Außerdem untersuchte ich noch einen Fall von:

Gallensteinleiden	Flockung	bei	80	mg%	Sublimat
Icterus catarrhalis	„	„	90	„	„
Pyelitis gravidarum	„	„	80	„	„
Bronchopneumonie	„	„	80	„	„

Bei 10 Normalseren völlig Gesunder (Kollegen und Krankenschwestern) sah ich 6 mal eine mehr oder weniger deutliche Flockung bei 100 mg%, 3 mal Flockungen bei 90 und 1 mal bei 80 mg% Sublimat. Im letzten Fall bestand weder anamnestisch noch organisch der Verdacht auf ein Leberleiden oder eine der anderen erwähnten Krankheiten, bei denen man die abgestufte Takata-Ara-Reaktion positiv ausfallen sah.

Flockungen bei weniger als 100 mg% Sublimat scheinen aber am Ende der Schwangerschaft und unter der Geburt etwas häufiger wie außerhalb der Schwangerschaft vorzukommen. Eine Flockung bei

70 mg% ist nur bei einer Kreißenden mit überstandener Pyelitis gravidarum festgestellt. Sonst habe ich auch in der Schwangerschaft und unter der Geburt nur Flockungen bei 100, 90 oder 80 mg% Sublimat gesehen.

Im folgenden berichte ich über meine Feststellungen bei Hyperemesis gravidarum.

1. Hai. Die 28jährige Patientin leidet seit 5 Tagen an unstillbarem Erbrechen. Sie fühlt sich sehr elend und kann nichts essen. Schon der Gedanke an Essen und die sinnliche Wahrnehmung von Speisen löst bei ihr stärkstes Erbrechen aus. Sie gibt an, in den letzten Tagen 12 Pfund an Gewicht verloren zu haben. Bei ihrer ersten Schwangerschaft vor drei Jahren war sie auch schon wegen Hyperemesis hier in stationärer Behandlung. Nach der Entlassung ging es ihr damals sehr gut. Die Geburt verlief völlig normal. Jetzt ist sie im 2. Schwangerschaftsmonat und erbricht auch in der Klinik bei vorsichtiger Nahrungszufuhr nach jeder Mahlzeit. Bei der Aufnahme ist der Bilirubinwert im Blutserum 0,35 mg%; der Acetongehalt des Blutes 2,5 mg%.

Im Urin sind Aceton und Acetessigsäure, sowie Urobilinogen leicht erhöht nachweisbar. Ninhydrin 92 : 80.

Ausfall der abgestuften Takata-Ara-Reaktion: Deutliche Flockung bei 80 mg% Sublimat.

2. Sel. Die 31jährige Patientin befindet sich im 3. Schwangerschaftsmonat. Sie ist zum ersten Male gradiv. Schon 4 Wochen wird sie durch häufiges Erbrechen und Übelkeit geplagt. In den letzten Tagen verstärkte sich das Erbrechen derartig, daß jede Nahrung sofort wieder ausgebrochen wurde. Nach größerem Gewichtsverlust wird sie nun ziemlich heruntergekommen der Klinik überwiesen.

Bilirubingehalt des Serums: 0,73 mg%; Aceton im Blut 4,9 mg%; Kochsalz im Blut 37,4 mg%. Im Harn ist die Probe auf Aceton und Acetessigsäure positiv; Urobilinogen ist vermehrt.

Die abgestufte Takata-Ara-Reaktion zeigt eine sehr deutliche Flockung bei 70 mg% Sublimat. Bei Wiederholung der Reaktion nach 14 Tagen: Bei 80 mg% dünne Flockung.

3. Sto. Diese 31jährige Frau ist zum ersten Mal schwanger und im 2. Schwangerschaftsmonat. Seit 3 Wochen klagt sie über Erbrechen mit starkem Würgreiz. Seit einigen Tagen werden sämtliche Speisen sofort wieder erbrochen. Die Patientin ist von kräftigem Körperbau und sieht gut genährt aus. Schon eine Woche hat sie leichte Blutungen und ziehende Schmerzen im Unterbauch.

Diagnose: Hyperemesis gravidarum und Abortus imminens M. III. Serumbilirubin: 1,03 mg%; im Urin: Aceton und Gallenfarbstoffe positiv, Urobilinogen vermehrt, Acetessigsäure negativ. Kochsalzgehalt des Blutes: 468 mg%, Blutzucker 85 mg%.

Die abgestufte Takata-Ara-Reaktion ist bei 80 mg% Sublimat geflockt.

4. Nie. 29jährige Frau, die sich nach der Regelanamnese am Ende des ersten Schwangerschaftsmonats befindet. Sie ist zum 10. Mal schwanger

und hat 6 normale Geburten erlebt. Seit 14 Tagen wird sie von dauerndem Erbrechen gequält und fühlt sich ausgesprochen elend. Bei der Aufnahme in die Klinik bietet sie folgende Werte: Bilirubin im Serum 0,34 mg%; Kochsalz im Blut 490 mg%; Blutzucker 88 mg%. Im Harn Aceton positiv; Urobilinogen vermehrt; keine Acetessigsäure.

Die abgestufte Takata-Ara-Reaktion: Feine Flockung bei 70 mg% Sublimat.

Im weiteren Verlauf handelt es sich um einen mittelschweren Fall von Hyperemesis gravidarum, der sich bald nach der Klinikaufnahme deutlich bessert. Kein Erbrechen mehr und gute Gewichtszunahme. Die anfangs erhöhten Urobilinogenwerte sinken ab, Aceton verschwindet im Harn. Bei der Entlassung nach 14 Tagen sieht man bei 80 mg% Sublimat noch eine deutliche Flockung.

5. Alb. Die 26jährige Erstgebärende klagt seit 6 Wochen über Erbrechen, das nach jeder Nahrungsaufnahme sofort eintritt. Sie konnte ihren Beruf als Schneiderin nicht mehr ausüben und wurde bettlägerig. Sie ist völlig appetitlos und hat 12 Pfund an Gewicht verloren. Nach der Klinikaufnahme hört das Erbrechen schlagartig auf. Appetit und Stimmung sind gut.

Bei der Aufnahme war der Blutzuckerspiegel 75 mg%; der Kochsalzgehalt des Blutes 470 mg%; der Bilirubinwert des Serums 0,21 mg%. Im Urin ist Aceton nachweisbar. Sonst keine pathologischen Stoffwechselprodukte.

Ausfall der abgestuften Takata-Ara-Reaktion: Feine Flockung bei 80 mg% Sublimat.

6. Hei. Die Patientin wird der Klinik wegen unstillbarem Erbrechen überwiesen. Sie ist 22 Jahre alt und zum 3. Male schwanger. Sie ist im 3. Schwangerschaftsmonat und klagt seit dem Ende des ersten Monats über Erbrechen nach den Mahlzeiten und dauerndes Schwindelgefühl beim Stehen. In einem Monat hat sie 14 Pfund abgenommen und wiegt jetzt 43 kg. Sie ist zart und blaß. Ihr Ernährungs- und Kräftezustand sind erheblich reduziert.

Im Harn waren keine pathologischen Stoffwechselprodukte nachweisbar. Serumbilirubin 0,33 mg%; Kochsalzgehalt des Blutes 503 mg%.

Die abgestufte Takata-Ara-Reaktion war bei 90 mg% Sublimat sehr fein geflockt.

7. Blu. Während der vorausgegangenen ersten Schwangerschaft hatte die 33jährige Patientin viel Erbrechen und Schwindelgefühl. Jetzt klagt die Frau seit dem Ende des ersten Schwangerschaftsmonats über dieselben subjektiven Beschwerden. Angeblich hat sie in den letzten Tagen über 20 mal am Tage erbrochen. Es erfolgt daher Einweisung in die Klinik. Sie ist in einem guten Ernährungs- aber ziemlich reduzierten Kräftezustand. Trotz gutem Gehör antwortet sie auf Fragen nur mit sehr müder und leiser Stimme.

Der Blutdruck ist normal (120/80); Blutzucker 85 mg%; Aceton im Blut 0,50 mg%; auch im Harn ist Aceton und Acetessigsäure nachweisbar. Bilirubingehalt des Blutserums 1,85 mg%; Kochsalz im Blut 443 mg%. Eiweiß und Zucker sind im Urin negativ.

Die bei der Aufnahme angestellte abgestufte Takata-Ara-Reaktion zeigte bei 80 mg% eine Flockung. Sie wurde nach 3 Wochen, als es der Frau wesentlich besser ging, wiederholt und zeigte den gleichen Ausfall.

8. Die. Die 19jährige Ehefrau ist im 2. Monat ihrer ersten Schwangerschaft und klagt seit 14 Tagen über fast stündliches Erbrechen, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme und Elendsgefühl. Sie ist klein, grazil gebaut und in einem reduzierten Ernährungs- und Kräftezustand. Der Blutzuckergehalt ist 107 mg%; Kochsalz im Blut 330 mg%; die Bilirubinbestimmung nach Haselhorst am Tag der Aufnahme 2,62 mg%; 6 Tage später nur noch 0,14 mg% und 16 Tage später 0,30 mg%. Auch im Harn war bei der Aufnahme Aceton und Acetessigsäure nachweisbar.

In der Klinik macht die Patientin anfangs keinen schwerkranken Eindruck und hat auch kein Erbrechen mehr. Die auf die Toxikose hinweisenden pathologischen Stoffwechselprodukte sind im Harn schon nach einigen Tagen nicht mehr nachweisbar. Sie zeigt auch langsame Gewichtszunahme.

Ausfall der abgestuften Takata-Ara-Reaktion: Feine Flockung in den beiden ersten Gläschen, d. h. bei 90 mg% Sublimat.

9. Bod. Wegen Hyperemesis gravidarum wird die 29jährige Patientin im 3. Monat ihrer ersten Schwangerschaft der Klinik überwiesen. Sie hat in den letzten 3 Wochen mehrmals täglich erbrochen und ist bei gutem Ernährungszustand nun in einem ziemlich mäßigen Kräftezustand. Zwei Tage nach der Aufnahme hört das Erbrechen hier auf und das im Harn anfänglich nachweisbare Aceton und Acetessigsäure sind nun nicht mehr nachweisbar. Blutzucker: 85 mg%; Bilirubin 0,40 mg% Kochsalz im Blut 463 mg%. Gallenfarbstoff, Urobilinogen und Urobilin waren immer negativ.

Bei der abgestuften Takata-Ara-Reaktion sah ich in diesem Falle eine deutliche Flockung bei 70 mg% Sublimat, bei 60 mg% war noch eine sehr feine Flockung zu sehen. Die Patientin erholte sich schnell und nahm gut an Gewicht zu. Bei ihrer Entlassung nach 14 Tagen war die Takata-Ara-Reaktion bei 80 mg% Sublimat deutlich geflockt.

10. Schu. Die 28jährige Frau hat 1936 eine völlig normale Schwangerschaft durchgemacht. Jetzt ist sie im 2. Monat gravid. und klagt über unstillbares Erbrechen. Sie muß bis zu 7 mal am Tage erbrechen, hat starkes Schwindelgefühl und gibt an, 24 Pfund an Gewicht verloren zu haben. Ihr Ernährungs- und Kräftezustand sind reduziert. Nach der Aufnahme in die Klinik hört das Erbrechen bald auf. Aceton und Acetessigsäure sind in der ersten Woche im Harn noch stark positiv. Aceton im Harn 20 mg%; Aceton im Blut 0,80 mg%. Der Blutzuckerspiegel ist 78 mg%; Kochsalzgehalt im Blut 450 mg%; Bilirubin 0,69 mg%. Urobilin war immer negativ, Urobilinogen in den ersten 5 Tagen schwach positiv.

Die abgestufte Takata-Ara-Reaktion zeigte bei der Aufnahme eine feine Flockung noch bei 60 mg% Sublimat. Das Befinden der Patientin besserte sich rasch. Sie nahm gut an Gewicht zu. Bei der Entlassung nach 3 Wochen war die Reaktion bei 80 mg% noch deutlich geflockt.

11. Ger. Zwei völlig normale Schwangerschaften und Geburten hat diese 35jährige Frau vor Jahren durchgemacht. Im 2. Monat ihrer dritten

Schwangerschaft hatte sie nun ein schweres seelisches Erlebnis, das sie völlig „umgeworfen" hat. Seitdem täglich mehrmaliges Erbrechen und Schwindelanfälle.

Im Harn ist in den ersten Tagen Aceton und Acetessigsäure nachweisbar. Der Bilirubingehalt des Serums beträgt 0,23 mg%; Blutzucker 47 mg%; Kochsalzgehalt des Blutes 433,16 mg%. Harn: Gallenfarbstoff, Urobilinogen und Urobilin sind negativ.

Ausfall der abgestuften Takata-Ara-Reaktion: Flockung bei 90 mg% Sublimat.

12. Jas. Im 3. Monat ihrer 3. Schwangerschaft hat die Patientin starkes Erbrechen, das in den letzten Tagen so stark zugenommen hat, daß sie nichts mehr zu sich nehmen konnte. Sie klagt über Schwäche, Herzklopfen und Gewichtsabnahme. Ihre Kräfte und Ernährungszustand sind ausreichend. Diagnose: Mittelschwere Hyperemesis gravidarum. In den ersten Tagen finden sich im Harn positive Aceton- und Acetessigsäure-Reaktionen. Urobilin, Urobilinogen und Gallenfarbstoffe sind negativ. Der Bilirubinwert des Serums beträgt 1,13 mg%. Nach völligem Abklingen des Krankheitsbildes war er immer noch auf 0,80 mg% erhöht. Der Blutzuckerspiegel beträgt 39 mg%, Kochsalz im Blut 468,44 mg%.

Die abgestufte Takata-Ara-Reaktion zeigte eine feine Flockung noch bei 70 mg% Sublimat.

13. Eng. Die 40jährige Patientin ist im 3. Monat ihrer zweiten Schwangerschaft und leidet seit 3 Wochen an Übelkeit, Schwindel und Erbrechen, das ganz unabhängig von den Mahlzeiten auftritt. Sie ist auffallend blaß und in einem reduzierten Kräfte- und Ernährungszustand. Im Harn ist weder Aceton noch Acetessigsäure nachweisbar, Gallenfarbstoff und Urobilin negativ, lediglich Urobilinogen etwas vermehrt. Der Kochsalzgehalt des Blutes beträgt 454 mg%, Bilirubinwert 0,80 mg%, Blutzucker 47 mg%.

Bei der Aufnahme ist die abgestufte Takata-Ara-Reaktion bei 90 mg% dünn geflockt.

14. Wi. Die 32jährige Patientin war während ihrer ersten Schwangerschaft vor 7 Jahren wegen Hyperemesis gravidarum hier in der Klinik in Behandlung. Jetzt im 3. Monat ihrer 2. Schwangerschaft kommt die Patientin und klagt wieder über häufiges Erbrechen und Gewichtsabnahme. Sie ist grazil gebaut und in einem mäßigen Ernährungszustand. Die Hautfarbe ist subikterisch. Aceton, Acetessigsäure, Urobilinogen positiv in den ersten 6 Tagen. Blutzucker 83 mg%, Bilirubin im Serum 0,32 mg%, Kochsalz im Blut 470 mg%.

Die abgestufte Takata-Ara-Reaktion wird nach der Aufnahme und 10 Tage später angestellt und zeigt eine sehr feine Flockung bei 90 mg% Sublimat. Deutlichere Flockung erst bei 100 mg%. Beide Male stimmen die Resultate überein.

15. Wo. 25jährige Frau, zum ersten Mal gradiv und am Ende des 2. Schwangerschaftsmonats. Seit gut 2 Wochen leidet sie an Schwindelgefühl. Sie erbricht mehrmals am Tage, meist direkt nach der Nahrungsaufnahme, ist völlig appetitlos und hat an Gewicht abgenommen. Nach der Aufnahme hört das Erbrechen sofort auf und ist während des Klinikaufenthaltes nicht wieder aufgetreten. Im Urin ist Aceton und Acetessig-

säure negativ. Desgleichen Gallenfarbstoff, Urobilin und Urobilinogen. Im Blut normale Blutzucker- und Kochsalzwerte. Bilirubin im Serum 0,35 mg%.

Abgestufte Takata-Ara-Reaktion: Flockung bei 90 mg% Sublimat.

16. Wad. Die 28jährige grazil gebaute Patientin ist in einem reduzierten Ernährungszustand. Sie ist zum ersten Mal gravid und im 2. Schwangerschaftsmonat. Wegen dauerndem Erbrechen und Schwindelgefühl während der letzten 5 Tage wurde die Patientin, die sich sehr elend und matt fühlt, mit der Diagnose: Hyperemesis gravidarum eingewiesen. Bei der Aufnahme ist Aceton und Acetessigsäure im Urin positiv, später immer negativ. Bilirubin 0,86 mg%, Kochsalz 448 mg%, Blutzucker 71 mg%.

Die abgestufte Takata-Ara-Reaktion zeigte eine deutliche Flockung bei 90 mg% Sublimat.

17. Mü. Vor zwei Jahren war diese Patientin ebenfalls mit der Diagnose Hyperemesis gravidarum hier in der Klinik. Jetzt, während ihrer zweiten Gravidität, erbricht sie seit dem 2. Schwangerschaftsmonat, d. h. seit 2 Wochen häufig und kann nichts mehr essen. Sie fühlt sich elend und macht einen sehr deprimierten Eindruck. Aceton, Acetessigsäure und Urobilinogen positiv. Blutzucker 88 mg%, Kochsalz 450 mg% Bilirubin im Serum 0,95 mg%.

Die abgestufte Takata-Ara-Reaktion zeigt eine deutliche Flockung bei 80 mg% Sublimat. Die Reaktion wird bei der Frau, die in der Klinik sehr selten erbricht und schnell an Gewicht zunimmt, nach 14 Tagen wiederholt und zeigt wieder im 3. Röhrchen eine deutliche Flockung.

Im folgenden berichte ich über die Ergebnisse meiner Untersuchungen bei Praeeklampsie.

1. Ri. Die 40jährige Frau kommt nachts im Auto mit Eröffnungswehen in die Klinik. Zwei normale Geburten sind vorausgegangen. Ihr Befinden während dieser Schwangerschaft war immer gut. Nur anfangs morgendliches Erbrechen. Jetzt klagt sie seit mehreren Tagen über Kopfschmerzen und Flimmern vor den Augen. Sie hat starke Varizen und Ödeme an beiden Unterschenkeln und einen Blutdruck von 185/130 mm Hg. Im Urin ist Eiweiß, im Urinsediment sind Leucocyten und Epithelien (mäßig reichlich). Es wird ein Aderlaß von 200 ccm gemacht. Da sich der Zustand der Patientin nicht bessert, wird sie eine Stunde später wegen drohender Eklampsie durch Sectio caesarea entbunden.

Ich habe mit dem beim Aderlaß entnommenen Blut die abgestufte Takata-Ara-Reaktion ausgeführt. Im 7. Gläschen, also bei einer Sublimat-Konzentration von 40 mg% war noch eine leichte Flockung deutlich sichtbar. Der Harnsäurewert in diesem Blut war 3,6 mg%, die Bilirubinbestimmung im Serum ergab 1,62 mg%. Indikan war im Blut nicht vermehrt, Ninhydrin 94:80. Drei Wochen später zeigte die abgestufte Takata-Ara-Reaktion noch eine Flockung bei 60 mg% Sublimat.

2. Schl. Bei dieser Patientin, die zum ersten Male schwanger ist, war die letzte Regel vor 8 Monaten. Sie kommt zur Klinik, weil sie in den letzten Tagen an Kopfschmerzen und Flimmern vor den Augen leidet. Auch ist ihr aufgefallen, daß die Hände und Füße geschwollen sind. Da

sie einen Blutdruck von 180/110 mm Hg, im Urin Eiweiß (Esb. 2‰), im Urinsediment Leucozyten und zahlreiche granulierte und hyaline Zylinder hat, wird sie zur Beobachtung aufgenommen. Der Augenspiegelbefund zeigt stark verengte Netzhautarterien. Trotz salz- und eiweißarmer Diät steigt der Esbach noch an und erreicht Werte bis zu 5‰. Nach einem Aderlaß von 400 ccm sinkt der RR. auf 148/65. Er steigt aber bald wieder auf 170/110 an, so daß 4 Wochen später ein Aderlaß von 300 ccm gemacht wird. Sie bekommt nach einigen Tagen Wehen, die Kopfschmerzen setzen erneut und stärker ein, sie ist längere Zeit bewußtseinsgetrübt, der Blutdruck steigt auf 198/119 an. Sie wird durch Sectio caesarea von einem unreifen Mädchen entbunden.

In diesem Falle zeigte die abgestufte Takata-Ara-Reaktion Flockung bis zu 70 mg% Sublimat. Während der 4wöchigen Beobachtung der Patientin bis zur Schnittentbindung wurde die Reaktion zweimal ausgeführt und ergab beide Male den gleichen Wert. Bilirubinbestimmung im Serum: 0,30 mg%, Ninhydrin 92 : 88. Harnsäure 5,0 mg%, Haematin nicht nachweisbar.

3, Kaw. Diese 28jährige Erstgebärende am Ende der Zeit, litt im Anfang der Schwangerschaft an Erbrechen und Sodbrennen. In den letzten beiden Monaten klagt sie über geschwollene Füße, Kopfschmerzen und Flimmern vor den Augen. Neben mächtigen Ödemen beider Unterschenkel und Füße hat sie Varizen; dazu einen ausgeprägten, haemorrhagischen Icterus. Der Blutdruck beträgt 195/125 mm Hg; im Harn sind 12‰ Eiweiß nach Esbach gemessen; der Bilirubingehalt des Serums beträgt 1,42 mg%; die direkte Probe zeigt prompte Reaktion. Einen Tag später ist der Bilirubingehalt des Blutes auf 1,80 mg% gestiegen. Der Urobilinogengehalt des Harns beträgt bei der Aufnahme 0,49 mg% = 5,88 mg. Ninhydrin 50 : 49, einen Tag später 98 : 94. Rest N 34 mg%. Im Urinsediment: Leucozyten, Erythrocyten und Epithelien. Daneben vereinzelt granulierte und hyaline Zylinder. Der Augenspiegelbefund zeigt enggestellte Arterien mit harten Reflexen. Keine retinitischen Herde, keine Blutungen.

Wegen des schwer toxischen Zustandsbildes: zunehmender Icterus, hohe Bilirubin- und Porphyrinwerte, sowie starke Eiweißausscheidung und Wasserretention bei Ansteigen der Blutdruckwerte, wird die abdominale Schnittentbindung ausgeführt.

Die abgestufte Takata-Ara-Reaktion zeigt eine deutliche Flockung bei 60 mg% Sublimat. Vier Wochen später ist der Esbach im Harn negativ, der Bilirubinserumwert normal, der Blutdruck 135/70, das Urinsediment o. B. Die abgestufte Takata-Ara-Reaktion bei 70 mg% Sublimat sehr fein geflockt.

4. Kli. Einweisung der 23jährigen Patientin wegen Praeeklampsie. Die zierliche Frau klagt in dieser ihrer ersten Schwangerschaft seit einer Woche über Kopfschmerzen. Sie hat Varizen und Ödeme an beiden Unterschenkeln. Im Harn ist 11‰ Eiweiß; im Urinsediment sind zahlreiche granulierte und hyaline Zylinder nebst Leuco- und Erythrocyten. Der Blutdruck beträgt 200/140. Nach einem Aderlaß von 520 ccm sinkt er auf 170/120. Im Blut: Bilirubin 0,45 mg%; Indican nicht vermehrt; Haematin positiv; Harnsäure 3,7 mg%.

Durch Sectio caesarea wird die Frau von einem unreifen Mädchen entbunden.

Im Serum des Aderlaßblutes zeigt die abgestufte Takata-Ara-Reaktion bei 80 mg% eine Flockung. Im Wochenbett sehr langsames Abklingen aller praeeklamptischen Symptome. Die nach 3 Wochen wiederholte Reaktion zeigt keine Abweichung von der ersten.

5. *Mey* Am Ende des 9. Schwangerschaftsmonats der 30jährigen Patientin stellten sich Kopfschmerzen, Augenflimmern und Ödeme am ganzen Körper ein. Sie kommt deshalb in die Klinik. Ihr Blutdruck ist nicht erhöht (130/80); im Harn nur Zucker, das Sediment ist o. B. Während des Klinikaufenthalts steigt trotz eines Aderlasses von 500 ccm der Blutdruck noch auf 145/80. Der Augenspiegelbefund ist normal. Im Blut: Bilirubin 0,25 mg%, Haematin nicht nachweisbar, Harnsäure 3,1 mg%, Rest-N 32 mg%.

Bei 90 mg% Sublimat war eine feine Flockung der abgestuften Takata-Ara-Reaktion zu sehen.

6. *Ste.* Die 45jährige Frau ist am Ende ihrer 9. Schwangerschaft wegen Sehstörungen, Kopfschmerzen, Ödemen in Behandlung. Wegen steigendem Blutdruck wird sie der Klinik überwiesen. Blutdruckwert: 220/135 mm Hg, im Urin 1‰ Eiweiß, das Sediment enthält Leucocyten, Epithelien und vereinzelt hyaline Zylinder. Der Augenhintergrundbefund „läßt mit großer Wahrscheinlichkeit an einen durch das Ende der Gravidität ausgelösten, akuten Schub einer chronischen Nephritis denken." Trotz einem Aderlaß von 600 ccm steigt der Blutdruck noch auf 245/140 mm Hg an. Auch die subjektiven Beschwerden nehmen weiter zu. Die Geburt wird daher durch vaginale Schnittentbindung beendet. Am 5. Wochenbettstag wird nochmals ein Aderlaß von 330 ccm gemacht, da der Riva Rocci wieder 200/110 beträgt. Im weiteren Verlauf erfolgt nun unter Rückgang des Blutdrucks, der Albuminurie und der Kopfschmerzen allmähliche Besserung. Im Blut: Bilirubin 0,25 mg%; Rest-N 35 mg%; 0,24% Cholesterin im Serum; 4,2 mg% Harnsäure; Haematin nicht nachweisbar. Im Urin kein Leucin und Tyrosin.

Der Ausfall der abgestuften Takata-Ara-Reaktion zeigt bei 70 mg% eine deutliche Flockung.

7. *Gri.* Die 26jährige Patientin ist am Ende der Zeit ihrer 2. Schwangerschaft. Wegen einsetzender Wehen kommt sie in die Klinik. Der Blutdruck beträgt 170/115; im Harn ist eine Spur Eiweiß; das Sediment ist o. B. Der Bilirubinspiegel des Serums beträgt 0,22 mg%, der Harnsäurewert des Blutes 2,8 mg%, Haematin ist nicht nachweisbar. 10 Stunden nach der Aufnahme setzen plötzlich heftigste Kopfschmerzen ein. Es wird sofort ein ergiebiger Aderlaß (400 ccm) gemacht. Nach vorübergehender Wehenschwäche setzen gute Wehen ein und es erfolgt die Spontangeburt. Im Wochenbett gehen alle praeeklamptischen Symptome schnell zurück.

Bei der abgestuften Takata-Ara-Reaktion sah man eine feine Flockung bei 80 mg% Sublimat.

8. *Fri.* Diese 23jährige Frau kommt am Ende der Zeit ihrer ersten Schwangerschaft wegen Kopfschmerzen in die Klinik. In den ersten 3

Monaten der Gravidität hatte sie viel Erbrechen und Magenschmerzen. Bei der Aufnahme hat sie einen Blutdruck von 175/95 mm Hg, im Harn hat sie eine Spur Eiweiß, das Urinsediment ist o. B. Einige Tage später findet man im Sediment vereinzelt hyaline und granulierte Zylinder. Der Bilirubingehalt des Serums beträgt 0,40 mg%, Haematin ist im Blut nicht nachweisbar, Rest-N 35 mg%, Cholesterin 0,20%. Diagnose: Praeeklampsie. Die abgestufte Takata-Ara-Reaktion: dünne Flockung bei 90 mg% Sublimat. Der Kopf des Kindes ist sehr groß. Da infolgedessen eine sehr langdauernde Entbindung anzunehmen ist, was bei der bestehenden Praeeklampsie nicht unbedenklich ist, wird die Sectio caesarea ausgeführt.

9. Bre. Kommt als Hausbeschäftigte im 6. Monat ihrer 2. Schwangerschaft zur Aufnahme. Schon seit längerer Zeit klagt sie über Kopfschmerzen. Der Blutdruck beträgt bei der 34jährigen Patientin 140/80. Drei Monate später sind geringe Ödeme aufgetreten; der Blutdruck ist auf 155/95 gestiegen. Bei der Aufnahme in den Kreißsaal ist der Blutdruck 198/110 mm Hg. Der bisher eiweißfreie Urin zeigt jetzt eine feine Trübung der Essigsäurekochprobe. 1/4‰ Eiweiß. Sediment o. B. Im Blut: Bilirubin 0,32 mg%, Haematin nicht nachweisbar, Rest-N 30 mg%, Harnsäure 2,9 mg%.

Ausfall der abgestuften Takata-Ara-Reaktion bei der Aufnahme in den Entbindungssaal: feine Flockung bei 80 mg% Sublimat. Die während des ganzen letzten Drittels der Schwangerschaft bestehenden leichten praeeklamptischen Zeichen verdichteten sich unter der Geburt zu einer ausgeprägten Praeeklampsie. Ein Aderlaß von 550 ccm Blut besserte die Kopfschmerzen und senkte den Blutdruck. Das Kind wurde durch Forceps entwickelt.

10. Jes. Die 40jährige Frau klagt im Anfang ihrer ersten Schwangerschaft über Erbrechen und Übelkeit. Jetzt kommt sie am Ende des 8. Monats zur Aufnahme als Hausbeschäftigte. Sie hat Kopfschmerzen und Schwindelgefühl. Der Blutdruck beträgt 140/90 mm Hg. Im Urin ist kein Eiweiß; sie hat geringe Ödeme. Die Ausscheidung ist gut. Der Bilirubingehalt des Blutes ist 0,32 mg%, Ninhydrin 92 : 88, Haematin nicht nachweisbar, Indican nicht vermehrt.

Die abgestufte Takata-Ara-Reaktion zeigte eine sehr feine Flockung bei 70 mg%.

11. Köh. Ist 40. Jahre alt und zum 8. Male schwanger. Sie wird der Klinik wegen Mißverhältnis zwischen Kopf und Becken bei übertragenem Kind überwiesen. Die Beckenmasse ist normal, der Leibesumfang beträgt 118 cm. In der letzten Zeit hat die Patientin öfter Kopfschmerzen. Es ist ihr aufgefallen, daß sie seit Wochen den Trauring nicht mehr abstreifen kann und daß die Hände etwas geschwollen sind. Beide Füße sind ödematös geschwollen, oberflächliche Varizen an beiden Unterschenkeln. Im Urinsediment sind reichlich Erythrocyten, mäßig reichlich Leucocyten und Epithelien. Die Eiweißprobe zeigt eine leichte Trübung (Esbach 1/4‰). Der Blutdruck ist 185/95 mm Hg. Ein Aderlaß von 500 ccm senkt ihn vorübergehend.

Die mit dem Serum dieses Blutes vorgenommene abgestufte Takata-Ara-Reaktion zeigt eine deutliche Flockung bei 60 mg% Sublimat.

Der Bilirubingehalt des Serums betrug 0,43 mg%, der Rest-N-Wert im Blut 0,34%. Im Urin war kein Tyrosin und Leucin nachweisbar. Bei der allgemein sehr geschwächten Patientin mußte wegen drohender Eklampsie die Schnittentbindung durchgeführt werden. 14 Tage nach der Sectio erliegt die Patientin einer Peritonitis, die vom Uterus ausging.

Die Autopsie zeigt eine trübgeschwollene Leber mit vielen kleinen Nekrosen.

12. Sau. Diese Patientin erkrankt am Ende ihrer 5. Schwangerschaft mit Kopfschmerzen und Flimmern vor den Augen. Am ganzen Körper hat sie starke Ödeme. Der Blutdruck beträgt am Tage der Aufnahme 200/120 und steigt am nächsten Tage noch auf 240/160. Der Augenspiegelbefund zeigt bei enger Pupille mäßige allgemeine Engeinstellung der Arterien ohne sichtbare Kaliberschwankungen, Blutungen und Herde. Im Harn ist eine Spur Eiweiß; im Urinsediment findet man granulierte Zylinder, Epithelien und Bakterien. Es wird ein Aderlaß von 550 ccm gemacht.

Die abgestufte Takata-Ara-Reaktion zeigt nur eine dünne Flockung im 1. und 2. Gläschen, d. h. bei 90 mg% Sublimat. Sie wird nach 10 Tagen nochmal wiederholt und zeigt keine höheren Werte. Der Bilirubinspiegel betrug 0,17 mg%. Indican war nicht vermehrt.

Wegen des sich dauernd verschlechternden Allgemeinzustandes der Patientin, der Eiweißausscheidung, der Kopfschmerzen und des zunehmenden Augenflimmerns wird die Beendigung der Schwangerschaft durch vaginale Sectio beschlossen und durchgeführt.

13. Spi. Unruhig und ängstlich kommt diese 30jährige Patientin am Tage des errechneten Geburtstermins in die Klinik. Sie hat seit 3 Wochen starke Ödeme an Beinen und Händen. Seit einem Tag hat sie unerträgliche Kopfschmerzen, Flimmern vor den Augen und ist völlig appetitlos. Blutdruck 245/150, Urinsediment: reichlich Leucocyten, Epithelien, vereinzelt hyaline und granulierte Zylinder. Eiweiß im Harn 3,75‰. Nach einem Aderlaß von 430 ccm ist der Blutdruck noch 205/120. Die Frau klagt weiter über Übelkeit und Flimmern vor den Augen und läßt sich nur schwer beruhigen. Der Augenhintergrund zeigt eine unscharf begrenzte und gerötete Papille, die Arterien sind teilweise stark verengt, die Venen etwas weiter als normal. Oberhalb der Papille 2 dreiecksförmige, wolkige, grauweiße, dazwischen kleinere, streifige Blutungen, der Befund links fast gleich rechts. 12 Tage nach der Einlieferung wurde die Schwangerschaft durch Spontangeburt beendet.

Mit dem bei der Aufnahme durch Aderlaß entnommenen Blute wurde die abgestufte Takata-Ara-Reaktion angestellt. Sie zeigte bei 60 mg% Sublimat eine sehr feine Flockung. Bei der Wiederholung der Reaktion nach 8 Tagen war bei 70 mg% eine Flockung sichtbar. Der Bilirubingehalt betrug 0,35 mg%; Harnsäure 4,5 mg%; Haematin war nicht nachweisbar.

14. M. Schm. Die 36jährige Patientin hat 4 normale Schwangerschaften und Geburten überstanden. Während dieser Schwangerschaft hatte sie

im letzten Monat oft Nierenschmerzen. Seit 3 Wochen klagt sie über dick geschwollene Füße. Mit guten Wehen kommt sie in die Klinik. Plötzlich klagt sie auch über Kopfschmerzen RR 230/150. Es wird ein Aderlaß von 550 ccm gemacht. Danach beträgt der Blutdruck noch 200/140 mm Hg. Der Bilirubingehalt des Serums beträgt 0,20 mg%, Harnsäure ist im Blut unter 2,0 mg%, Haematin ist nicht nachweisbar, die Ninhydrinbestimmung ergibt 58 : 60. Im Harn ist ½‰ Eiweiß, das Urinsediment ist o. B. Bei guter Wehentätigkeit kommt es zur Spontangeburt. Im Wochenbett klingen die praeeklamptischen Erscheinungen langsam ab. Bei der Entlassung war der Blutdruck noch auf 168/105 erhöht. Es bestand keine Albuminurie mehr. Die Ausscheidung war gut.

Ausfall der abgestuften Takata-Ara-Reaktion: Flockung bei 80 mg% Sublimat.

15. Koe. Die 20jährige Erstgebärende kommt mit Wehen zur Aufnahme. Sie hat Ödeme an den Füßen und klagt über sehr starke Kopfschmerzen. Der Blutdruck ist auf 185/100 mm Hg erhöht. Nach einem Aderlaß von 450 ccm ist er noch 150/80, die Patientin verspürt jetzt keine Kopfschmerzen mehr. Im Harn ist eine Spur Eiweiß; das Sediment ist o. B. Der Bilirubingehalt des Serums beträgt 0,28 mg%, Indican ist im Blut nicht vermehrt, Harnsäuregehalt 5,5 mg%.

Die abgestufte Takata-Ara-Reaktion war bei 90 mg% Sublimat dünn geflockt.

Nach Einsetzen kräftiger und regelmäßiger Wehen erfolgt die Spontangeburt. Im Wochenbett hat sie immer fast normale Blutdruckwerte. Es besteht keine Albuminurie mehr. Sie hat keinerlei Beschwerden.

16. Pet. Die 25jährige Erstgebärende wird als Nephropathie eingewiesen und aufgenommen. Sie hat eine Blutdruckerhöhung von 175/145 mm Hg und starke Ödeme an den Knöcheln und Unterschenkeln. Subjektive Symptome fehlen. Sie kommt mit beginnenden Wehen einen Tag später auf den Kreißsaal. Die bis dahin regelmäßigen kindlichen Herztöne werden unregelmäßig und haben einen ausgesprochenen Doppelrhythmus. Es wird eine Schädigung des Kindes durch die Toxikose und eine anzunehmende vorzeitige Lösung der Plazenta angenommen. Daher Entschluß zur Sectio.

Die Eiweißprobe zeigt eine leichte Trübung im Harn, im Urinsediment sieht man vereinzelt granulierte Zylinder neben Leucocyten und wenigen Erythrocyten.

Die abgestufte Takata-Ara-Reaktion ist am Tage der Schnittentbindung bei 80 mg% Sublimat leicht geflockt.

Nach der abdominalen Schnittentbindung ist der Blutdruck am 2. Wochenbettag nochmal auf 140/105 erhöht. Vom 3. Wochenbettag ab hat er nur noch normale Werte. Gelegentlich klagt sie noch über Kopfschmerzen, sonst ist ihr Befinden gut.

17. Bar. Diese 36jährige Frau kommt mit guten Wehen in die Klinik. Bei der Aufnahme beträgt ihr Blutdruck 194/100 mm Hg. Nach einem ergiebigen Aderlaß ist er noch auf 180/100 erhöht. Jedoch klagt sie jetzt nicht mehr über die leichten Kopfschmerzen, die sie vorher hatte. Eine Stunde nach der Aufnahme erfolgt die Spontangeburt eines lebenden, reifen Mädchens.

Der Bilirubinwert im Serum beträgt 0,31 mg%, der Harnsäuregehalt des Blutes 2,0 mg%. Im Harn war nach Esbach 5,0‰ Eiweiß, im Urinsediment sind vereinzelt Leucocyten.

Ausfall der abgestuften Takata-Ara-Reaktion: Flockung bei 80 mg% Sublimat.

Jetzt lasse ich die Ergebnisse von 5 Frauen mit Eklampsie folgen:

1. Wil. Bei dieser 44jährigen Frau verlief die 6. Schwangerschaft zunächst durchaus normal. Plötzlich traten am frühen Morgen des Aufnahmetages starke Magenschmerzen, Luftmangel und Atemnot ein. Der Blutdruck beträgt 220/160 mm Hg. Im Harn ist die Eiweißprobe stark positiv; im Urinsediment sind zahlreiche hyaline und granulierte Zylinder. In der Klinik bekam sie um 10.30 Uhr einen echten eklamptischen Anfall von 1,5 Minuten Dauer. Sie wird durch Sectio caesarea von einem unreifen, lebenden Mädchen entbunden. Der Kreislauf ist sehr schlecht. Um 19.45 Uhr bekommt sie, nachdem sie nie aus ihrer tiefen Bewußtlosigkeit mit starkem Lufthunger herauskam, erneut einen heftigen eklamptischen Anfall, der zum Exitus letalis führt.

Die abgestufte Takata-Ara-Reaktion zeigte bei 60 mg% eine dicke Flockung.

Die Autopsie ergibt: Leber: „Klassischer Eklampsiebefund mit vielen hochgradigen Kapillarerweiterungen und -stasen. Trübe Schwellung der Leberzellen. Ausgedehnte subkapsuläre Blutungen." Niere: „Eklampsienephrose mit Glomerulonephrose. Fettbestäubung der Hauptstücke und auch der Glomeruli".

2. Bil. Mit der Diagnose Praeeklampsie wird die Patientin vom Arzt eingewiesen. Die 28jährige Frau ist am Ende des 7. Schwangerschaftsmonats und klagt über Kopfschmerzen und Schmerzen in der Nierengegend. Diese Beschwerden hat sie schon seit 3 Wochen. Sie hat an beiden Beinen Ödeme, im Urin Eiweiß (Esb. 12‰), im Urinsediment granulierte Zylinder, vereinzelt hyaline Zylinder, vereinzelt Leucocyten und Epithelien. RR 155/90. Es wird ein Aderlaß von 450 ccm gemacht, sie bekommt Morphium und Chloralhydrat. Trotzdem bekommt sie 6 Stunden nach der Aufnahme einen eklamptischen Anfall von 2 Minuten Dauer. Die abdominale Schnittentbindung wird nun sofort ausgeführt. Nach der Operation verschlechtert sich der Zustand der Kranken weiterhin. Sie ist völlig benommen, liegt laut schnarchend im Bett, kratzt sich gelegentlich im Gesicht und wischt sich die Augen. Erst 42 Stunden nach der Operation findet die Kranke langsam ihr Bewußtsein wieder. Sie macht auch in den nächsten 3 Wochen noch einen schwerkranken Eindruck. Psychisch ist sie stark verlangsamt, labil und unbesinnlich. Dann ganz langsam stete Besserung aller Symptome.

Während dieser Periode wurde 3 mal die abgestufte Takata-Ara-Reaktion im Serum ausgeführt. Das erste Mal im Aderlaßblut vor der Sectio. Bei 30 mg% Sublimat war noch eine leichte Flockung erkennbar. Die zweite Reaktion 6 Wochen nach der Schnittentbindung: Flockung bei 70 mg%; die dritte Reaktion 9 Wochen nach der Schnittentbindung: Flockung bei 80 mg% Sublimat.

Weitere Werte bei der Aufnahme: Bilirubin im Serum 0,32 mg%; Harnsäure im Blut 4,9 mg%; Rest-N 0,094%; Harnstoff im Blut 0,250%; Haematin nicht nachweisbar; Ninhydrin 74 : 60; Tyrosin und Leucin im Harn nicht nachweisbar.

3. Hop. Die 28jährige Patientin wird am Ende des 10. Schwangerschaftsmonats wegen drohender Eklampsie eingewiesen. Seit 3 Wochen hat sie geschwollene Füße und seit 2 Tagen Kopfschmerzen und Magenschmerzen. Deutliche Ödeme an den Beinen und im Gesicht. Keine Varizen. Der Blutdruck beträgt 145/100 mm Hg. Im Urin ist 2‰ Eiweiß, im Urinsediment sind Leucocyten und Bakterien. Das Serumbilirubin beträgt 0,58 mg%, der Rest-N 43 mg%, Haematin ist im Blut schwach positiv, die Ninhydrinbestimmung 80 : 71.

Die abgestufte Takata-Ara-Reaktion ergibt eine sehr feine Flockung bei 70 mg% Sublimat.

Eine Stunde nach der Einweisung bekam sie einen eklamptischen Anfall von 1,5 Minuten Dauer. Danach wurde sofort die abdominale Schnittentbindung durchgeführt. Nach der Operation 2 weitere eklamptische Anfälle. Im Wochenbett sinkt der Blutdruck langsam zur Norm, die Ödeme gehen zurück, sie klagt nicht mehr über Kopfschmerzen. Die wiederholte Reaktion flockt bei 80 mg% Sublimat.

4. Zie. Nachdem die 18jährige Patientin zu Hause 2 Eklampsieanfälle erlitten hat, wird sie der Klinik überwiesen. Bei der Aufnahme fällt ihr typisch ödematöses Aussehen auf. Sie ist ansprechbar, gibt aber auf Fragen unruhige und verwaschene Antworten. Sie klagt über starke Kopfschmerzen. Es wird sofort der Blutdruck gemessen, er beträgt 150/110 mm Hg. Unter unseren Augen bekommt sie jetzt einen eklamptischen Anfall von gut 2 Minuten Dauer mit tonisch klonischen Krämpfen, weiten Pupillen und starker Cyanose. RR 190/140. Die Sectio caesarea wird ausgeführt.

Nach der Schnittentbindung ist der Blutdruck auf 140/65 gesunken. Er steigt jedoch im Laufe der nächsten 10 Stunden auf 175/105 mm Hg wieder an. Den ganzen Tag über war die Patientin ruhig, klar und ansprechbar. 12 Stunden nach der Entbindung ein 4. eklamptischer Anfall von einer Minute Dauer.

Im Harn ist eine Spur Eiweiß; im Urinsediment: Leucocyten, Epithelien und vereinzelt granulierte Zylinder. Das Serumbilirubin beträgt 0,35 mg%, Haematin ist im Blut nicht nachweisbar.

Die abgestufte Takata-Ara-Reaktion zeigt am Tage der Aufnahme eine deutliche Flockung bei 80 mg% Sublimat, nach Rückgang aller eklamptischen Symptome nach 14 Tagen ist bei 80 mg% dieselbe Flockung zu sehen.

5. Schu. Die 40jährige Erstgebärende kommt mit leichten Wehen zu Fuß zur Klinik. Sie fühlt sich subjektiv ganz gut, ist nur etwas schlapp. Die große und sehr kräftige Frau hat weder Varizen noch Ödeme.

Drei Stunden nach der Aufnahme bekommt sie plötzlich einen eklamptischen Anfall von knapp 2 Minuten. Sofort wird die Geburt durch

Forceps beendet. Der Blutdruck beträgt jetzt 125/90. Eine Stunde später ein zweiter eklamptischer Anfall von 1,5 Minuten Dauer.

Die Blutdruckmessung ergibt nach dem Anfall 180/120 mm Hg. Trotz starker Hypnotica hat sie im Wochenbett innerhalb von 2 Tagen noch 5 weitere Krampfanfälle. Da sie bei jeder Berührung sofort wach und sehr unruhig wird, so daß ein neuer Anfall droht, kann eine fortlaufende Blutdruckkontrolle nicht durchgeführt werden. Als man die Patientin am Ende des 2. Wochenbettages langsam aufwachen läßt, redet sie wirr durcheinander und schreit auf. Wegen posteklamptischer Psychose wird sie in die Nervenklinik verlegt, wo 5 Tage nach der Entbindung der Exitus eintritt.

Mit dem kurz nach der Geburt entnommenen Blut habe ich die abgestufte Takata-Ara-Reaktion angestellt und bei 70 mg% Sublimat eine feine Flockung gesehen. Im Harn war eine Spur Eiweiß, das Sediment o. B.

Zur besseren Übersicht und zum Vergleich fasse ich die beschriebenen Untersuchungsergebnisse in 4 weiteren Tabellen zusammen.

Tabelle 2.

	Flockung bei mg% Sublimat:							
Ausfall der abgestuften TR:	100	90	80	70	60	50	40	30
10 Normalseren	6	3	1					
4 Lebercirrhosen							3	1
1 Gallensteinleiden			1					
1 Icterus catarrhalis		1						
1 Bronchopneumonie			1					
1 Pyelitis grav.			1					
25 beschwerdefreie Schwang.	4	13	8					
12 Kreißende	2	5	4	1				
17 Hyperemesis grav.		7	5	3	2			
17 Praeeklampsien		4	6	3	3		1	
5 Eklampsien			1	2	1			1

Tabelle 2 zeigt den Ausfall aller angestellten abgestuften Takata-Reaktionen. 17 wiederholte Untersuchungen der insgesamt 111 Reaktionen sind in der Tabelle 2 nicht berücksichtigt.

Tabelle 3.

	Werte im Blut in mg%				Harnreaktionen			Klin. Bild	
Nr.	TR	Bi	NaCl	Zucker	Aceton	Acetessigs.	Ug.		
1	80	0,35			+	+	(+)	m	
2	70	0,73	37,4		+	+	+	s	(80)
3	80	1,03	468	85	+	—	+	m	
4	70	0,34	490	88	+	—	+	m	(80)
5	80	0,21	470	75	+	—	—	m	
6	90	0,33	503		—	—	—	l	
7	80	1,85	443	85	+	+	—	m	(80)

(Fortsetzung der Tabelle 3).

	Werte im Blut in mg%				Harnreaktionen			Klin. Bild	
Nr.	TR	Bi	NaCl	Zucker	Aceton	Acet-essigs.	Ug.		
8	90	2,62	330	107	+	+	+	m	
9	60	0,40	463	85	+	+	—	l	(80)
10	60	0,69	450	78	+	+	(+)	m	(80)
11	90	0,23	433	47	+	+	—	l	
12	70	1,13	468	39	+	+	—	m	
13	90	0,80	454	47	—	—	+	l	
14	90	0,32	470	83	+	+	(+)	l	(90)
15	90	0,35	426	70	—	—	—	l	
16	90	0,86	448	71	+	+	—	l	
17	80	0,95	450	88	+	+	(+)	m	(80)

Tabelle 3 zeigt die klinischen Daten und den Ausfall der TAR bei den untersuchten Hyperemesisfällen.

s = schweres Krankheitsbild
m = mittelschweres Krankheitsbild
l = leichtes Krankheitsbild (psychische Komponente stärker)
In Klammern angegeben der Wert der wiederholten TAR.

Tabelle 4.

	Werte im Blut in mg%				Urinbefund					
Nr.	TR	Bi	Harnsre	max. RR	Eiw.	Zyl.	Leuco.	Epi-thel.	Sectio.	Khb.
1	40 (60)	1,62	3,6	198/119	+	—	+	+	ja	m
2	70 (70)	0,30	5,0	198/119	2‰	++	+	—	—	m
3	60 (70)	1,42	1,42	195/125	12‰	(+)	+	+	ja	s
4	80 (80)	0,45	3,7	200/140	11‰	++	+	—	ja	s
5	90	0,25	3,1	130/80	—	—	—	—	—	l
6	70	0,25	4,2	220/135	1‰	+	+	+	ja	m
7	80	0,22	2,8	170/115	(+)	—	—	—	—	l
8	90	0,40		175/95	(+)	(+)	—	—	ja	l
9	80	0,32		155/100	(+)	—	—	—	Forceps	
10	70	0,32		140/90	—	—	—	—	—	l
11	60	0,43		185/95	(+)	—	(+)	(+)	ja	m
12	90 (90)	0,17		200/120	(+)	+	—	+	ja	s
13	60 (70)	0,35	4,5	245/150	3,7‰	(+)	++	++	ja	s
14	80	0,20	2,0	230/150	(+)	—	—	—	—	m
15	90	0,28	5,5	185/100	(+)	—	—	—	—	m
16	80			175/140	(+)	(+)	+	—	ja	m
17	80	0,31	2,0	194/100	5‰	—	(+)	—	ja	m

Tabelle 4 zeigt die klinischen Daten und den Ausfall der TAR bei den untersuchten Praeeklampsien.

s = schweres Krankheitsbild
m = mittelschweres Krankheitsbild
l = leichtes Krankheitsbild
In Klammern angegeben der Wert der wiederholten Reaktion.

Tabelle 5.

	Werte im Blut in mg%			Urinbefund						
Nr.	TR	Bi	max. RR	Eiw.	Zyl.	Leuco.	Epi-thel.	Sec-tio.	Khb.	†
1	60		220/160	+	++	(+)	—	—	s	2
2	30 (70; 80)	0,32	155/90	12‰	+	+	+	ja	s	1
3	70 (80)	0,58	145/100	2‰	—	+	—	ja	s	3
4	80 (80)	0,35	190/145	(+)	(+)	+	+	ja	s	4
5	70		180/120	(+)	—	—	—	For-ceps	s	7

Tabelle 5 zeigt die klinischen Daten und das Ergebnis der abgestuften TR bei den Eklampsien.

s = schweres Krankheitsbild
m = mittelschweres Krankheitsbild
l = leichtes Krankheitsbild
† = Fette Zahlen in der letzten Spalte: Häufigkeit der Krampfanfälle.

In Klammern angegeben der Wert der wiederholten Reaktion.

Bei der kritischen Wertung der Untersuchungsergebnisse möchte ich vorwegnehmen, daß ich eine Beziehung zwischen dem Bilirubinwert des Serums, dem Harnsäurewert des Blutes und dem Ausfall der abgestuften Takata-Reaktion nicht feststellen konnte.

Bei den 10 untersuchten Seren von gesunden Nichtschwangeren fiel auf, daß im Gegensatz zu den Berichten von Mancke und Sommer, in keinem Falle alle 8 Röhrchen der Versuchsreihe ungeflockt blieben, sondern mehr als die Hälfte bei 100 mg% Sublimat, 3 bei 90 mg% und 1 bei 80 mg% eine Flockung zeigten. Dies stimmt auch mit den praktischen Erfahrungen der meisten Kliniken überein, die sich schon längere Zeit mit der abgestuften TAR befassen.

Bei 25 beschwerdefreien und gesunden Schwangeren sah ich in 8 Fällen eine Ausflockung bei 80 mg% Sublimat, d. h. wie bereits erwähnt, eine schon gesteigerte Flockungsbereitschaft der Seren gegenüber Seren Nichtschwangerer. Diese Steigerung war bei den 12 Frauen unter der Geburt noch ausgesprochener.

Bei 17 an Hyperemesis gravidarum erkrankten Patientinnen konnte ich die serologische Leberfunktionsprüfung durchführen und sie bei 7 Frauen wiederholen. Bei 7 leichten Erkrankungen, bei denen man von vornherein keine Zeichen eines beginnenden toxischen Zustandes wahrnehmen konnte, und die größtenteils auch sehr bald allein durch den Milieuwechsel sich deutlich besserten, sah ich nur einmal eine deutlich gesteigerte, pathologische Flockungsbereitschaft des Serums mit einem deutlich positiven Ausfall bei 70 und einem schwach positiven Ausfall bei 60 mg%. (Fall 9). Die nach 14 Tagen wiederholte Reaktion fiel schon bedeutend günstiger aus (80 mg%) und entsprach dem Krankheitsbild. Die übrigen 6 leichten Fälle zeigten einen normalen Reaktionsausfall. Auch bei klinischer Besserung war keine Änderung des Ausfalles zu beobachten.

Alle 10 Frauen, die an ausgesprochenem Schwangerschaftserbrechen erkrankt waren, zeigten mehr oder weniger deutliche, pathologische Ausflockungen; besonders hervorstechend in den Fällen 2 (70 mg%), 10 (60mg%), 12 (70 mg%). Auffallend war immer die Übereinstimmung des Reaktionsausfalles mit der Schwere des klinischen Bildes. In 4 Fällen konnte man die Besserung der Patientinnen mit der abgestuften TAR direkt im Blutserum verfolgen.

Meine Erfahrungen mit der abgestuften TAR bei der Hyperemesis gravidarum ergeben, daß diese Reaktion einen guten Einblick in die Funktionstüchtigkeit der Leber vermittelt. Bei gleichzeitiger Berücksichtigung des gesamten klinischen Bildes gibt sie einen wertvollen Hinweis sowohl in diagnostischer als auch besonders in prognostischer Hinsicht.

Bei 17 Praeeklampsien und 5 Eklampsien konnte ich gleichfalls die abgestufte TR durchführen, um mir ein Bild vom Funktionszustand der Leber zu machen. In vielen Fällen wurde die Reaktion im Wochenbett wiederholt.

Zweimal sah ich so niedrige Werte, wie man sie sonst nur bei fortgeschrittenen Lebercirrhosen sieht. Bei einem mittelschweren praeeklamptischen Krankheitsbild (Praeeklampsie 1) war bereits bei 40 mg% Sublimat das Serum geflockt. Die in diesem Fall nach 3 Wochen wiederholte Reaktion zeigte bei 60 mg% immer noch eine stark gesteigerte Ausflockung. Bei einer Frau mit schwerer Eklampsie (Eklampsie 2) mit einer feinen Flockung bei 30 mg%, war auch der klinische Zustand sehr ernst. Die Eiweißausscheidung betrug in diesem Falle 12‰, der Harnsäurewert war stark erhöht. Nach einem eklamptischen Anfall ist die Schnittentbindung ausgeführt. Im Wochenbett gingen erst im Verlauf von 9 Wochen langsam die Krankheitserscheinungen zurück. In dieser Zeit wurde die Reaktion zweimal wiederholt und zeigte weiterhin noch eine gesteigerte Ausflockung. Bei den 4 anderen untersuchten Eklampsien war dreimal die Ausflockung deutlich pathologisch, einmal jedoch trotz 4 eklamptischer Anfälle nicht stärker wie unter der normalen Geburt.

Auch 2 Frauen mit einem schweren und einem mittelschweren praeeklamptischen Krankheitsbild (Praeeklampsie 12 und 15) zeigten eine Flockung erst bei 90 mg% Sublimat, wie man es auch bei gesunden Nichtschwangeren sehen kann. Andererseits fand ich bei einer ganz leichten Erkrankung, die nur geringe Symptome bot und sehr gut verlief (Praeeklampsie 10) eine Flockung bei 70 mg%, also pathologisch gesteigert. Ebenfalls flockte bei 70 mg% Sublimat eine sehr schwere Eklampsie mit 7 beobachteten, klassischen Krampfanfällen von 2 Minuten Dauer, die später in eine posteklamptische Psychose überging und letal endete. (Eklampsie 5).

Die Reaktionsausfälle sind nach meinen Beobachtungen bei der Eklampsie und ihren Vorstadien nicht so übereinstimmend und so der Schwere des klinischen Krankheitsbildes entsprechend, wie bei der Hyperemesis gravidarum. Das gleiche gilt aber auch für den Umfang der anatomischen Leberveränderungen bei diesen Erkrankungen, deren umschriebene Anordnung nicht selten auch ein vikariierendes Eintreten gesunder Partien für kranke gestattet. Man kann daher auch klinische

Schlüsse in Bezug auf die Prognose aus dem Ausfall der abgestuften TAR bei der Eklampsie und deren Vorstadien nicht mit der gleichen Sicherheit wie bei der Hyperemesis gravidarum ziehen. Ihr häufiger positiver Ausfall bei Eklampsien und Praeeklampsien ist aber immerhin bemerkenswert und läßt deutlich die gestörte Leberfunktion erkennen. Man sollte deshalb auch bei allen Praeeklampsien und Eklampsien die Reaktion anstellen.

Wir müssen, wie Siedentopf mit Recht betont, dahin kommen, daß wir einen Toxikosefall hinsichtlich seines Stoffwechsels untersuchen, wie der Internist einen Diabetes oder einen Basedow untersucht.

ZUSAMMENFASSUNG:

1. Es wird über die Takata-Reaktion berichtet und die von Mancke und Sommer eingeführte„ abgestufte .Takata-Reaktion" der Originalmethode gegenübergestellt.
2. Es wird für dringliche Untersuchungen eine Änderung der Wertung der Reaktion vorgeschlagen, wodurch 42 Stunden Zeit gewonnen werden.
3. Über 17 Hyperemesisfälle, 17 Praeeklampsien und 5 Eklampsien wird in ihren Einzelheiten berichtet und der Ausfall der abgestuften Takata-Reaktion dem klinischen Bilde gegenübergestellt.
4. Die abgestufte TR im Blutserum gibt einen guten Einblick in den Funktionszustand der Leber. Der Ausfall der Reaktion bietet diagnostische und besonders prognostische Hinweise.
5. Dies gilt in erster Linie für die Hyperemesis gravidarum.
6. Bei der Eklampsie und Praeeklampsie dagegen ist ihr Ausfall zu wechselnd, als daß er sichere klinische Schlüsse ermöglichen konnte.

Zum Schluß möchte ich Herrn Prof. Th. Heynemann für die Überlassung des Themas und für das große Interesse, welches er der Arbeit entgegenbrachte, meinen Dank zum Ausdruck bringen.

SCHRIFTTUM:

Dietel: Z. f. Gebh. u. Gyn., 113, H 2, S. 204/209 (1936) Ber. ü. ges. Gebh. u. Gyn. 39 H 1/2, S. 1/18. (1939).

Fahr: In Hinselmann „Die Eklampsie", S. 200 (1924).

Gros: Dtsch. Arch. klin. Med., Bd. 177, S. 461.

Gohr u. Niedeggen: Kl. Wschr. 1937, S. 522.

Hafström: Acta med. scand. Suppl. Bd. 62.

Hahn: Kl. Wschr. 1936, S. 398.

Heynemann: Z. f. Gyn. (Zbl.) 1928, S. 2406. Z. f. Gebh. u. Gyn. 1934, S. 1. Arch. f. Gyn. 1936, Bd. 161, S. 118—122. Eklampsie. Handbuch der Urologie 1926, Bd. 3, S. 599. Zbl. f. Gyn. 1927, Nr. 9, S. 518.

Jezler: Schweiz. Med. Wschr. 1930, 52. Klin. Wschr. 1934 II, S. 1276/78. Mün. Med Wschr. 1936 I, S. 289.

Krall: Diss. Hamburg 1936, Univ. Frauenklinik.

Mancke u. Sommer: Mün. Med. Wschr. 1936, S. 1707.

Mancke u. Margaronis: Arch. Verdgskrkh. 58, S. 298 (1935).

Mittelstraß: Arch. f. Gyn. Bd. 168, 353/356 (1939). Z. f. Gebh. 112, H 3 (1936).

Nicole: Ztschr. f. klin. Med. S. 94/103 (1929).

Oefelein: Klin. Wschr. 1935, S. 56/58.

Rappold: Mün. Med. Wsch. 1935, S. 253.

Recht: Klin. Wschr. 1936 II, S. 1006.

Schindel: Klin. Wschr. 1934 I, S. 221/223.

Schreuder: Ebenda 1933, S. 630. Ebenda 1936, Nr. 18.

Siedentopf: Z. f. Gyn. 1937 III, S. 2098. Münch. Med. Wschr. 1934 II, S. 1122.

Sommer: Münch. Med. Wsch. 1937, N. 50.

Staub u. Jezler: Klin. Wschr. 1935, S. 1638.

Takata: Über die Tar. Monographie, Kobe 1935. Tohoku J. exper. Med. 28, Nr. 6, 3 u. 4 (1937).

Trautwein: Beitr. klin. Tbk. 90, 219 (1937).

Ucko: Klin Wschr. 1935 I, S. 468.

Wayburn: Amer. I. digest. Dis. 5, 231/38 (1938).

Zirm: Klin. Wschr. 1933, S. 1695.

LEBENSLAUF

Ich wurde am 23. Februar 1912 in Bochum i. W. als Sohn des 1931 verstorbenen Kaufmanns August Homborg und seiner Ehefrau Maria, geb. Lübbesmeyer geboren. Nach Besuch der Volksschule absolvierte ich das Staatliche Gymnasium in Bochum und bestand an derselben Anstalt im März 1933 das Abitur. Im Anschluß an das freiwillige Werkhalbjahr des Arbeitsdienstes begann ich das Medizinstudium. Ich studierte an den Universitäten Freiburg, Bonn, Rostock und Hamburg. Nach 10 Semestern bestand ich am 4. April 1939 an der Hansischen Universität das Staatsexamen mit „gut".

Seit dem 15. April 1939 bin ich an der Universitäts-Frauenklinik als Medizinal-Praktikant tätig.

Erich Homborg.